

<https://helda.helsinki.fi>

Psykoosilääkkeiden käyttö iäkkäillä : järjestelmällinen katsaus

Jalava, Sanni E.

2018

Jalava , S E , Pohjanoksa-Mäntylä , M , Puustinen , J , Airaksinen , M & Dimitrow , M S 2018
, ' Psykoosilääkkeiden käyttö iäkkäillä : järjestelmällinen katsaus ' , Suomen lääkärilehti ,
Vuosikerta. 73 , Nro 33 , Sivut 1743-1748 . <
<https://www.laakarilehti.fi/pdf/2018/SLL332018-1743.pdf> >

<http://hdl.handle.net/10138/304210>

publishedVersion

Downloaded from Helda, University of Helsinki institutional repository.

This is an electronic reprint of the original article.

This reprint may differ from the original in pagination and typographic detail.

Please cite the original version.

SANNI E. JALAVA

FT, farmaseutti
Helsingin yliopisto, farmasian
tiedekunta, farmakologian ja
lääkehoidon osasto

MARIKA POHJANOKSA-MÄNTYLÄ

FaT, yliopistonlehtori
Helsingin yliopisto, farmasian
tiedekunta, farmakologian ja
lääkehoidon osasto

JUHA PUUSTINEN

LT, kliinisen lääkehoidon dosentti,
neurologian erikoislääkäri,
lääkäriskouluttajan erityispätevyys,
osastonylilääkäri
Helsingin yliopisto, farmasian
tiedekunta, farmakologian ja
lääkehoidon osasto
Satakunnan sairaanhoitopiiri,
neurologian yksikkö

MARJA AIRAKSINEN

FaT, professori
Helsingin yliopisto, farmasian
tiedekunta, farmakologian ja
lääkehoidon osasto

MAARIT S. DIMITROW

FaT
Helsingin yliopisto, farmasian
tiedekunta, farmakologian ja
lääkehoidon osasto

Psykoosilääkkeiden käyttö iäkkäillä: järjestelmällinen katsaus

LÄHTÖKOHDAT Psykoosilääkkeitä määrätään psykoosien lisäksi muistisairaiden käyttöhäiriöihin. Tarkastelemme tässä järjestelmällisessä katsauksessa, mitä suomalaisten ikäihmisten psykoosilääkkeiden käytöstä tiedetään.

MENETELMÄT Medline-tietokannasta valikoitui 27 artikkelia vuosilta 2000–2015. Selvitimme lääkkeiden käytön laajuutta ja riskejä sekä interventioita käytön järjeistämiseksi.

TULOKSET Kotona asuvista iäkkäistä 3–14 % käytti psykoosilääkkeitä, muistisairaista 22–32 %. Laitoshoidossa käyttäjien osuus oli noin 40 % eikä muistisairaudella ollut vaikutusta. Lääkkeen aloittaneista noin 40 %:sta tuli pitkäaikaikäikäyttäjiä. Perinteisistä psykoosilääkkeistä on siirrytty atyyppisiin. Käytöllä oli yhteys lisääntyneeseen kuolemanriskiin, mutta tulokset olivat ristiriitaisia. Lääkityksen arviointi kerran vuodessa ei kotona asuvilla vaikuttanut käyttöön. Laitoshoidossa hoitajien koulutus vähensi käyttöä.

PÄÄTELMÄT Psykoosilääkkeitä määrätään iäkkäille yleisesti ja pitkinä jaksoina muuhun kuin varsinaisiin indikaatioihin.

Psykoosilääkkeet ovat keskushermostoon vaikuttavia, ensisijaisesti psykoosien hoitoon tarkoitettuja lääkkeitä (1,2). Asiantuntijasuosituksissa ne ovat yksi yleisimmin iäkkäille mahdollisesti haitalliseksi määritellyistä lääkeaineista, joiden käyttöä tulisi välttää (3,4). Suosituksista tuoreimmassa, jonka julkaisi Yhdysvaltojen geriatriyhdistys vuonna 2015 (ns. Beers-kriteerit),

Psykoosilääkkeiden käyttö on lisääntynyt Suomessa. Vuonna 2008 niistä sai sairausvakuutuskorvauksia 138 000 suomalaista ja vuonna 2016 lähes 195 000, eli kasvua oli 41 % (8). Iäkkäillä käyttö on kansainvälisten tutkimusten perusteella yleistä verrattuna muihin Euroopan maihin (9,10). Tämän järjestelmällisen katsauksen tavoitteena oli selvittää, mitä suomalaisten ikäihmisten psykoosilääkkeiden käytöstä tiedetään. Yleisyyden selvittämisen lisäksi koottiin tutkimusnäyttö käyttöön liittyvistä riskeistä, yhteiskäytöstä muiden lääkeaineiden kanssa ja interventioista, joilla on pyritty järjeistämään psykoosilääkkeiden käyttöä.

Aineisto ja menetelmät

Tutkimuksen aineisto kerättiin Medline-tietokannasta ajalta 2000–2015 järjestelmällisen katsauksen periaattein Cochrane ohjeita ja PRISMA-P-tarkistuslistaa soveltaen (11,12). Yksi tutkijoista teki haun 15.3.2016 hakukomennolla: (ab(antipsychotic* OR psychotropic*) AND (mesh(aged) OR mesh(frail elderly) OR mesh(aged, 80 AND over) OR if(elderly) OR ab("65 years") OR if(nursing home) OR ti(alzheimer*))) AND (af(Finland) OR mesh(Finland) OR mesh(Finland-epidemiology)) AND la.exact("English") NOT

On epäselvää, miksi kognitiivisesti terveille iäkkäille määrätään psykoosilääkkeitä.

LIITEAINEISTO
pdf-versiossa
www.laakarilehti.fi

Sisällysluettelot
SLL 33/2018

psykoosilääkkeiden käyttöä muuhun kuin skitsofrenian tai kaksisuuntaisen mielialahäiriön hoitoon kehoitetaan iäkkäillä välttämään (5). Euroopassa lääkkeet on määriteltä iäkkäille haitallisiksi useissa kansallisissa suosituksissa (4).

Kotimaisessa muistisairauksien Käypä hoito-suosituksessa lyhytaikaista käyttöä pidetään asianmukaisena hoidettaessa vakavia käytösoireita, joihin lääkkeettömät keinot eivät tehoa (6). Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimean ylläpitämässä Lääke75+ -tietokannassa kehoitetaan välttämään vain voimakkaita antikoagulantteja haittavaikutuksia aiheuttavia psykoosilääkkeitä (7).



KIRJALLISUUTTA

- 1 Meltzer HY. Update on typical and atypical antipsychotic drugs. *Annu Rev Med* 2013;64:393–406.
- 2 Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Psykiatriyhdistys ry:n asettama työryhmä. Skitsofrenia. Käypä hoito -suositus 22.1.2015. www.kaypahoito.fi
- 3 Lucchetti G, Lucchetti AL. Inappropriate prescribing in older persons: A systematic review of medications available in different criteria. *Arch Gerontol Geriatr* 2017;68:55–61.
- 4 Dimitrow MS, Leikola S, Kivela S-L ym. iäkkäiden hoidossa vältettävät lääkkeet: katsaus suosituksiin. *Duodecim* 2013;129:1159–66.
- 5 The American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria update expert panel: American Geriatrics Society 2015 updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2015;11:2227–46.
- 6 Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Societas Gerontologica Fennica, Suomen Neurologisen Yhdistyksen, Suomen Psykiatriyhdistyksen ja Suomen Yleislääketieteen Yhdistyksen asettama työryhmä. Muistisairaudet. Käypä hoito -suositus (siteerattu 16.6.2016). www.kaypahoito.fi
- 7 Lääkealan turvallisuus ja kehittämiskeskus Fimea. Lääke75+ -tietokanta (siteerattu 19.7.2016). www.fimea.fi
- 8 Kela. Tilastotietokanta Kelasto (siteerattu 5.9.2017). www.kela.fi/kelasto
- 9 de Mauleon A, Sourdet S, Renom-Guiteras A ym. Associated factors with antipsychotic use in long-term institutional care in eight European countries: Results from the RightTimePlaceCare study. *J Am Med Dir Assoc* 2014;11:812–8.
- 10 Foebel AD, Liperoti R, Onder G ym. Use of antipsychotic drugs among residents with dementia in European long-term care facilities: results from the SHELTER study. *J Am Med Dir Assoc* 2014;12:911–7.
- 11 Higgins JPT, Green S, toim. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*, version 5.1.0. The Cochrane Collaboration 2011. www.handbook.cochrane.org
- 12 Moher D, Shamseer L, Clarke M ym. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Syst Rev* 2015;4:1.
- 13 Dimitrow MS. Development and validation of a drug-related problem risk assessment tool for use by practical nurses working with community-dwelling aged. Väitöskirja. Helsingin yliopisto, 2016.

(mesh(Young adult) OR mesh(child) OR mesh(infant) OR mesh(middle-aged)). Hakustrategia muokattiin aiemmin tehdyn hakuksen pohjalta (13).

Artikkelien valinta ja sisällön analyysi

Haku tuotti 55 artikkelia (liitekuvio 1 artikkelin sähköisessä versiossa, www.laakarilehti.fi > sisällysluettelot > 33/2018). Kaksi tutkijaa valikoi toisistaan riippumatta tutkimukset katsaukseen sisäänotto- ja poissulkukriteerien perusteella (taulukko 1). Mikäli tutkijat olivat erimielisiä, valinnasta keskusteltiin kolmannen tutkijan kanssa. Yksi tutkijoista tarkisti valittujen artikkelien viiteluettelot, joista mukaan löytyi yksi artikkeli. Aineistoon otettiin myös yksi tutkimusryhmän tiedossa ollut julkaisu, joka ei ollut tullut esiin haussa.

Katsaukseen valikoitui yhteensä 27 artikkelia (liitekuvio 1). Niistä koostettiin yhteenvedotaulukko, johon kirjattiin tutkimuksen tavoitteet, menetelmät, otos tai väestö ja toimintaympäristö, tulokset sekä yleistettävyyteen ja luotettavuuteen liittyviä huomioita (liitetaulukko 1). Artikkelit ryhmiteltiin taulukkoon teemoittain: a) psykoosilääkkeiden käytön yleisyys kotona asuvilla iäkkäillä, b) käytön yleisyys palveluasunnoissa tai laitoksissa asuvilla iäkkäillä, c) käyttöön liittyvät riskit ja d) interventiot, joilla käyttöä on pyritty järkeistämään. Iäkkäillä tarkoitetaan 65 vuotta täyttäneitä ja tätä vanhempia.

Tulokset

Mukaan valikoituneiden 27 artikkelin keskeiset tulokset on koottu taulukkoon 2. Enemmistö artikkeleista (60 %, n = 16) (14–29) kuvasi psykoosilääkkeiden käytön yleisyyttä ja siinä tapahtuneita muutoksia kotona (n = 11) (14–24) ja laitoksissa (n = 5) (25–29) asuvilla iäkkäillä. Käyttöön liittyviä riskejä oli selvitetty yhdeksässä tutkimuksessa (30–38). Käytön järkeistämiseen tähdänneitä interventiotutkimuksia oli kaksi (38–40).

Suuri osa tutkimuksista perustui samoihin aineistoihin (liitetaulukko 2). Aineistot oli kerätty vuosina 1990–2011. Tutkimuksista 20 (54 %) oli paikallisia (14–17,19,21,25,28–40). Rekisteritutkimuksia oli kahdeksan, joista neljä oli valtakunnallisia (20,22–24), kolme monikeskuksisia (18,26,27) ja yksi paikallinen (37). Valtakunnalliset tutkimukset perustuivat samaan Medication and Alzheimer’s disease 2005 (MEDALZ-2005) -aineistoon vuosilta 2005–2009

(20,22–24). Monikeskuksiset tutkimukset hyödynsivät THL:n ylläpitämää Resident Assessment Instrument (RAI) -tietokantaa (18,26,27) ja paikallinen rekisteritutkimus Kelan reseptitietokantaa (37).

Käytön yleisyys kotona asuvilla

Psykoosilääkkeiden käyttäjien osuus kotona asuvista iäkkäistä vaihteli 3–14 % välillä tutkimuksissa, joissa ei eroteltu muistisairaita ja kognitiivisesti terveitä toisistaan (n = 5) (14,15,19,21,37). Kotihoidon asiakaista psykoosilääkkeitä käytti 11 % (18). Käytöstä 75–83 % oli säännöllistä (15,18). Kognitiivisesti terveiden käyttäjien osuus oli 4–5 % (19,23) ja muistisairaiden 22–32 % (15,16,20). Muistisairailta käytöstä 92 % oli säännöllistä, kognitiivisesti terveillä 70 % (16). Yleisimmin psykoosilääkkeitä käyttivät Lewyn kappale -tautia sairastavat (50 %) (16,20).

Käytön yleisyys palveluasunnoissa asuvilla ja laitoshoidossa olevilla

Laitoshoidossa olevista iäkkäistä 27–48 % käytti psykoosilääkkeitä (25,26,28,29,31). Vähiten niitä käyttivät palvelutaloissa asuvat, eniten sairaalan pitkäaikaivosuodasastolla hoidettavat (28,29). Yli 90-vuotiaista 30 % käytti psykoosilääkkeitä (27). Käytön yleisyydessä ei muistisairailta ja kognitiivisesti terveillä iäkkäillä havaittu eroa (25–27), paitsi Helsingin vanhainkotien ja akuutin geriatrisen osaston potilasaineistossa vuosilta 1999–2000, jossa lääkkeitä käytti 48 % muistisairaista ja 21 % kognitiivisesti terveistä (31). Vuonna 2003 Helsingin vanhainkotien asukkaista miehet käyttivät psykoosilääkkeitä yleisemmin kuin naiset (25).

Psykoosilääkkeiden määrääminen ja annostus

Valtakunnallisesta MEDALZ-aineistosta tutkittiin psykoosilääkkeiden määräämistä ja käyttöjakson pituutta vuosina 2005–2009 (20,23,24). Resepteistä 80 % oli yleislääkäreiden määräämiä (20). Ensimmäisen käyttöjakson pituus oli keskimäärin 219 päivää, ja ensikäyttäjistä lähes 40 %:sta tuli seurannan aikana pitkäaikaikäkäyttäjää (≥ 365 päivää yhtäjaksoisesti) (23). Kuopio 75+ -tutkimuksessa havaittiin, että 43 % psykoosilääkkeiden käyttäjistä oli pitkäaikaikäkäyttäjää (21). Käyttö pitkittyi yleisimmin lääkityksen alle 75-vuotiaana tai Alzheimerin taudin diagnoosin jälkeen aloittaneilla (23). Lääkityksen aloittami-

- 14 Linjakumpu T, Hartikainen S, Klaukka T, Koponen H, Kivela SL, Isoaho R. Psychotropics among the home-dwelling elderly – increasing trends. *Int J Geriatr Psychiatry* 2002;9:874–83.
- 15 Hartikainen S, Rahkonen T, Kautiainen H, Sulkava R. Kuopio 75+ study: does advanced age predict more common use of psychotropics among the elderly? *Int Clin Psychopharmacol* 2003;3:163–7.
- 16 Hartikainen S, Rahkonen T, Kautiainen H, Sulkava R. Use of psychotropics among home-dwelling nondemented and demented elderly. *Int J Geriatr Psychiatry* 2003;12:1135–41.
- 17 Hartikainen S, Mäntyselkä P, Louhivuori-Laako K, Enlund H, Sulkava R. Concomitant use of analgesics and psychotropics in home-dwelling elderly people. Kuopio 75+ study. *Br J Clin Pharmacol* 2005;3:306–10.
- 18 Alanen HM, Finne-Soveri H, Noro A, Leinonen E. Use of antipsychotics in older home care patients in Finland. *Drugs Aging* 2008;4:335–42.
- 19 Desplenter F, Caenen C, Meelberghs J, Hartikainen S, Sulkava R, Bell JS. Change in psychotropic drug use among community-dwelling people aged 75 years and older in Finland: repeated cross-sectional population studies. *Int Psychogeriatr* 2011;8:1278–84.
- 20 Laitinen ML, Bell JS, Lavikainen P, Lönnroos E, Sulkava R, Hartikainen S. Nationwide study of antipsychotic use among community-dwelling persons with Alzheimer's disease in Finland. *Int Psychogeriatr* 2011;10:1623–31.
- 21 Rikala M, Korhonen MJ, Sulkava R, Hartikainen S. Psychotropic drug use in community-dwelling elderly people: characteristics of persistent and incident users. *Eur J Clin Pharmacol* 2011;7:731–9.
- 22 Taipale H, Koponen M, Tanskanen A, Tolppanen AM, Tiihonen J, Hartikainen S. Antipsychotic doses among community-dwelling persons with Alzheimer disease in Finland. *J Clin Psychopharmacol* 2014;4:435–40.
- 23 Koponen M, Taipale H, Tanskanen A ym. Long-term use of antipsychotics among community-dwelling persons with Alzheimer's disease: A nationwide register-based study. *Eur Neuropsychopharmacol* 2015;10:1706–13.
- 24 Koponen M, Tolppanen AM, Taipale H ym. Incidence of antipsychotic use in relation to diagnosis of Alzheimer's disease among community-dwelling persons. *Br J Psychiatry* 2015;5:444–9.
- 25 Hosa-Randell H, Pitkälä K. Use of psychotropic drugs in elderly nursing home residents with and without dementia in

nen yleistyi 2–3 vuotta ennen Alzheimerin taudin diagnoosia ja oli yleisimmillään kuuden kuukauden sisällä diagnoosista (24).

Psykoosilääkkeiden annostusta tutkittiin MEDALZ-aineistosta sekä aineistosta, johon kuului vuonna 2004 kotihoidossa olleita iäkkäitä (18,22). Annokset olivat pääasiassa pieniä: käyttäjistä vain 4 %:lla annos oli suurin suositeltu 65 vuotta täyttäneille (18,22). Perinteisten psykoosilääkkeiden käyttäjistä 9 % käytti suurinta suositeltua annosta, atyyppisten käyttäjistä 4 % (22). Poikkeus oli olantsapiini, jota käytettiin muita lääkkeitä useammin (16 %) suurimmalla suositellulla annoksella. Suuret annokset olivat yleisempiä miehillä ja alle 75-vuotiailla kuin naisilla ja yli 85-vuotiailla (22).

Psykoosi- ja muiden lääkkeiden samanaikainen käyttö

Kuopio 75+ -tutkimuksessa rauhoittavaa lääkettä ja psykoosilääkettä käytti samanaikaisesti 5 % tutkituista kotona asuvista iäkkäistä. Masennus- ja psykoosilääkettä käytti 2 % tutkituista ja psykoosi-, masennus- ja rauhoittavaa lääkettä 1 % (15). Samanaikainen käyttö oli kaksi kertaa yleisempää muistisairailta kuin kognitiivisesti terveillä (16). Kognitiivisesti terveistä psykoosilääkkeiden käyttäjistä 65 % käytti samanaikaisesti rauhoittavaa tai masennuslääkettä (16). Kaikista

tutkituista 27 % käytti kipulääkkeitä samanaikaisesti psykoosi-, masennus- tai rauhoittavien lääkkeiden kanssa (17). MEDALZ-tutkimuksessa psykoosi-, masennus- ja rauhoittavaa lääkettä käytti yhtäaikaaisesti yli 4 % Alzheimerin tautia sairastavista ja 1 % kognitiivisesti terveistä (20). Jälkimmäisistä yleisimmin psykoosilääke määrättiin niille, joilla oli ennestään käytössä rauhoittava lääke (24).

Vanhainkotien asukkaista 5 % sai samanaikaisesti kahta tai useampaa psykoosilääkettä vuonna 2003 (25). Pitkäaikaivuodeosastolla kolmasosa potilaista sai säännöllisesti kolmea tai useampaa psykoosilääkettä sekä rauhoittavaa tai masennuslääkettä (28).

Muutokset käytössä

Psykoosilääkkeiden käyttäjien osuus kotona asuvista iäkkäistä pieneni Lieto-tutkimuksen mukaan 6 %:sta 3 %:iin vuosina 1990–1999 (14). Geriatric Multidisciplinary Strategy for the Good Care for the Elderly (GeMS) -tutkimuksessa käyttö lisääntyi kognitiivisesti terveillä vuosina 1998–2004 (19). Vanhainkodeissa käyttö väheni 43 %:sta 28 %:iin vuosina 2003–2011, mutta palvelutaloissa se lisääntyi 27 %:sta 32 %:iin (29). Iän vaikutus psykoosilääkkeen käyttöön havaittiin kahdessa tutkimuksessa. MEDALZ-aineistossa kognitiivisesti terveet yli 85-vuotiaat

TAULUKKO 1.

Katsauksen sisäanotto- ja poissulkukriteerit.

	Sisäänottokriteerit	Poissulkukriteerit
Potilaat	Yli 65-vuotiaat ja 64-vuotiaat, jotka täyttävät tutkimusvuonna 65 vuotta	Alle 65-vuotiaat
Interventio, vertailu	Hyväksytään kaikki toimintamallit Vertailuryhmää ei vaadita	
Tulosmuuttuja	Hyväksytään erilaisilla menetelmillä ja tulostittareilla toteutetut tutkimukset	
Aika	1.1.2000–31.12.2015 välisenä aikana julkaistut tutkimukset	Ennen vuotta 2000 ja vuoden 2015 jälkeen julkaistut tutkimukset
Tutkimusasetelma	Hyväksytään erilaisissa tutkimusasetelmissa ja menetelmillä tehdyt tutkimukset Alkuperäisjulkaisut ja kirjallisuuskatsaukset	Ammattilehtien artikkelit, jotka eivät ole käyneet läpi tieteellistä vertaisarviointia Muut kuin alkuperäisjulkaisut ja kirjallisuuskatsaukset
Muut	Suomalaisilla otoksilla tai väestöllä tehdyt tutkimukset Julkaisukieli englanti Kokoteksti saatavilla Helsingin yliopiston kirjastosta	Muulla kuin suomalaisella väestöllä tehdyt tutkimukset Tieteellistä julkaisua ei ole saatavilla Helsingin yliopiston kirjastosta

- Helsinki, Finland. *Drugs Aging* 2005;9:793–800.
- 26 Alanen HM, Finne-Soveri H, Noro A, Leinonen E. Use of antipsychotic medications among elderly residents in long-term institutional care: a three-year follow-up. *Int J Geriatr Psychiatry* 2006;3:288–95.
- 27 Alanen HM, Finne-Soveri H, Noro A, Leinonen E. Use of antipsychotics among nonagenarian residents in long-term institutional care in Finland. *Age Ageing* 2006;35:508–13.
- 28 Nurminen J, Puustinen J, Kukola M, Kivelä SL. The use of chemical restraints for older long-term hospital patients: a case report from Finland. *J Elder Abuse Negl* 2009;2:89–104.
- 29 Pitkälä KH, Juola AL, Hosia H ym. Eight-year trends in the use of opioids, other analgesics, and psychotropic medications among institutionalized older people in Finland. *J Am Med Dir Assoc* 2015;11:973–8.
- 30 Hartikainen S, Rahkonen T, Kautiainen H, Sulkava R. The use of psychotropics and survival in demented elderly individuals. *Int Clin Psychopharmacol* 2005;4:227–31.
- 31 Raivio MM, Laurila JV, Strandberg TE, Tilvis RS, Pitkälä KH. Neither atypical nor conventional antipsychotics increase mortality or hospital admissions among elderly patients with dementia: a two-year prospective study. *Am J Geriatr Psychiatry* 2007;15:416–24.
- 32 Iinattiemi S, Jokelainen J, Luukinen H. Falls risk among a very old home-dwelling population. *Scand J Prim Health Care* 2009;1:25–30.
- 33 Panula J, Puustinen J, Jaatinen P, Vahlberg T, Aarnio P, Kivela SL. Effects of potent anticholinergics, sedatives and antipsychotics on postoperative mortality in elderly patients with hip fracture: a retrospective, population-based study. *Drugs Aging* 2009;11:963–71.
- 34 Nurminen J, Puustinen J, Piirtola M, Vahlberg T, Kivelä SL. Psychotropic drugs and the risk of fractures in old age: a prospective population-based study. *BMC Public Health* 2010;10:396.
- 35 Puustinen J, Nurminen J, Löppönen M ym. Use of CNS medications and cognitive decline in the aged: a longitudinal population-based study. *BMC Geriatr* 2011;11:70.
- 36 Puustinen J, Nurminen J, Vahlberg T ym. CNS medications as predictors of precipitous cognitive decline in the cognitively disabled aged: a longitudinal population-based study. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra* 2012;1:57–68.
- 37 Gisev N, Hartikainen S, Chen TF, Korhonen M, Bell JS. Effect of comorbidity on the risk of death associated with antipsychotic use among community-dwelling older

käyttivät lääkettä yleisemmin kuin alle 75-vuotiaat (20) ja Lieto-tutkimuksessa yli 74-vuotiaat miehet yleisemmin kuin alle 74-vuotiaat (14).

Kuopio 75+ -tutkimuksessa kotona asuvat iäkkäät käyttivät vuonna 1998 vain perinteisiä psykoosilääkkeitä, kun taas vuonna 2004 käytetyimpiä olivat atyyppiset risperidoni ja melperoni (19). Vuonna 2004 kotihoidossa olevista käyttäjistä 53 %:lla oli käytössä atyyppinen ja 55 %:lla perinteinen lääke (18). Helsingin vanhainkodeissa 27 % käyttäjistä sai atyyppisiä ja 19 % perinteisiä lääkkeitä vuonna 2003 (25). MEDALZ-tutkimuksessa vuonna 2005 psykoosilääkkeitä käyttävistä muistisairaista 85 % ja kognitiivisesti terveistä yli 50 % käytti atyyppisiä lääkkeitä (20).

Käyttöön liittyvät riskit

Psykoosilääkkeiden käyttäjillä havaittiin lisääntynyt kuolleisuus kolmessa paikallisessa tutkimuksessa (30,33,37). Kahdessa aineistossa kotona asuvien psykoosilääkkeiden käyttäjien kuolemanriski oli noin kaksinkertainen lääkkeitä käyttämättömiin verrattuna (30,37). Yhdessä tutkimuksessa havaittiin lisääntynyt kuolemanriski lonkkaleikkauksen jälkeen miehillä, jotka käyttivät vähintään yhtä psykoosiläkettä, rauhoittavaa lääkettä tai antikolinergista lääkettä (33). Sen sijaan yhdessä paikallisessa aineistossa laitoshoidossa olevilla vähintään 70-vuotiailla psykoosilääkkeiden käyttö oli yhteydessä pienempään kuolleisuuteen (31).

Lantiomurtumien riskiä tutkittiin kahdessa (17,27), murtumariskiä kahdessa (34,38) ja kaatumisen riskitekijöitä yhdessä tutkimuksessa (32). Lieto-tutkimuksessa kahden tai useamman psykoosilääkkeen samanaikainen käyttö sekä opioidien ja psykoosilääkkeen samanaikainen käyttö olivat yhteydessä suurempaan murtumariskiin miehillä (34,38). Kuopio 75+ -tutkimuksessa kipu- ja psykoosilääkkeitä sekä rauhoittavaa tai masennuslääkettä samanaikaisesti käyttävillä oli enemmän lantionmurtumia kuin muilla (17). Laitoshoidossa olevilla yli 90-vuotiailla psykoosilääkkeen käytöllä ja lantionmurtumilla oli merkitsevä yhteys (27). Lisäksi yli 85-vuotiailla oululaisilla psykoosilääkkeiden käyttö kytkeytyi lisääntyneeseen kaatumisriskiin (32).

Lieto-tutkimuksessa opioidien käyttö yhdessä keskushermostoon vaikuttavan lääkeaineen (sis. psykoosilääkkeet) kanssa oli yhteydessä no-

peutuneeseen kognitiivisten taitojen heikkeneemiseen (35). Iäkkäämmillä (≥ 75 -vuotiaat) kognitiivisesti heikentyneillä bentsodiatsepiinien käyttö yhdessä minkä tahansa muun keskushermostoon vaikuttavan lääkeaineen (sis. psykoosilääkkeet) kanssa kytkeytyi kognitiivisten taitojen heikkenemiseen (36).

Käytön järjeistämiseen tähtäävät interventiot

GeMS-tutkimuksessa selvitettiin lääkärin vuositteittain tekemän lääkityksen arvioinnin vaikutusta psykoosilääkkeiden käyttöön (39). Interventoryhmälle tehtiin arviointi kolmena peräkkäisenä vuotena, ja lääkitykseen tehtiin muutoksia 21 kertaa. Näistä muutoksista oli säilynyt vuoden ajan noin puolet, mutta tutkimuksen lopussa psykoosilääkkeiden käyttö oli yhtä yleistä verrokki- ja interventoryhmässä.

Helsinkiläisissä palvelutaloissa tutkittiin, vaikuttaako hoitajien saama koulutus iäkkäille potentiaalisesti haitallisista lääkkeistä potilaiden kaatumisiin tai kognitioon (40). Kaatumisia seurattiin vuoden ajan. Haitallisten lääkkeiden käyttö (erityisesti psykoosi-, masennus- ja rauhoittavat lääkkeet) sekä myös kaatumiset vähenivät interventio-osastoilla.

Pohdinta

Katsauksen perusteella suomalaiset tutkimukset ovat keskittyneet psykoosilääkkeiden käytön yleisyyteen, siinä tapahtuneisiin muutoksiin sekä käyttöön liittyviin riskeihin. Useimmista tutkimuksista on suljettu pois psykiatriset potilaat. Katsauksessa keskityttiinkin psykoosilääkkeiden muuhun käyttöön.

Erityisesti laitoshoidossa olevat iäkkäät käyttivät psykoosilääkkeitä paljon muuhun kuin niiden varsinaisiin indikaatioihin. Tulosten yleistettävyyttä rajoittavat kuitenkin aineistojen keruuaikakohta, paikallisuus ja pieni koko.

Psykoosilääkkeiden käytön yleisyys vaihteli kotona asuvilla 3–14 %:n ja laitoshoidetuilla 27–48 %:n välillä. Vaihtelu johtunee paikkakunta- ja potilasaineistokohtaisista eroista. Se johtunee kuitenkin myös siitä, että muistisairaat ja kognitiivisesti terheet oli osassa tutkimuksista eroteltu, mutta osassa ei, ja osassa oli otettu huomioon vain säännöllinen lääkitys ja osassa myös tarvittaessa otettava lääkitys.

Laitoshoidossa psykoosilääkkeiden käytön määrässä ei pääsääntöisesti ollut eroa muistisairaiden ja kognitiivisesti terveiden välillä. Tulos

- adults. *Int Psychogeriatr* 2012;7:1058–64.
- 38 Nurminen J, Puustinen J, Piirtola M, Vahlberg T, Lyles A, Kivelä SL. Opioids, antiepileptic and anticholinergic drugs and the risk of fractures in patients 65 years of age and older: a prospective population-based study. *Age Ageing* 2013;3:318–24.
- 39 Rikala M, Korhonen MJ, Sulkava R, Hartikainen S. The effects of medication assessment on psychotropic drug use in the community-dwelling elderly. *Int Psychogeriatr* 2011;3:473–84.
- 40 Juola AL, Björkman MP, Pykkänen S ym. Nurse education to reduce harmful medication use in assisted living facilities: Effects of a randomized controlled trial on falls and cognition. *Drugs Aging* 2015;11:947–55.
- 41 Schwarz S, Froelich L, Burns A. Pharmacological treatment of dementia. *Curr Opin Psychiatry* 2012;6:542–50

on yllättävä, koska käytösoireet keskittyvät muistisairaille. Lisäksi yhden tutkimuksen mukaan jopa kolmasosa pitkäaikaisvuodeosastolla hoidettavista saa samanaikaisesti kolmea tai useampaa keskushermostoon vaikuttavaa lääkettä, mikä ei ole Käypä hoito -suosituksen mukaista (6). Vaikuttaa siltä, että erityisesti laitoksissa psykoosilääkkeitä käytetään yleisesti muuhun kuin niiden varsinaiseen indikaatioon. On epäselvää, miksi kognitiivisesti terveille iäkkäille määrätään psykoosilääkkeitä. Ilmiötä ja käytön syitä tulisikin tutkia tarkemmin.

Valtakunnallisessa MEDALZ-tutkimuksessa havaittiin, että suurimman osan psykoosilääkereksepteistä määräävät yleislääkärit, eivät muistisairauksien erikoislääkärit kuten geriatriit tai neurologit (20). Psykoosilääkkeitä aloitettiin paljon puolen vuoden sisällä Alzheimerin taudin diagnoosista. Tällöin aloitetaan yleensä myös muistisairauslääkkeet (asetyylkoliiniesteraasin estäjät ja memantiini) (24,41,42). Ne saattavat tehoa viiveellä myös käytösoireisiin,

joten samanaikainen psykoosilääkkeen aloitus ei ole perusteltua (6,41).

Psykoosilääkkeiden käyttäjistä noin 40 % oli pitkäaikaikäisiä (21,23). Käypä hoito -suosituksen mukaan psykoosilääkkeen tarvetta muistisairaalla tulisi käytösoireiden jaksoittaisuuden vuoksi arvioida 3–6 kuukauden välein. Näyttää siltä, että pitkäaikaista lääkitystä ei uskalleta purkaa, vaikka tutkimusten mukaan käytösoireet eivät Alzheimerin taudissa pahennu, kun lääkkeen ottaminen lopetetaan (6,41,42).

Lewyn kappale -taudissa ja Parkinsonin taudin muistisairaudessa psykoosioireet ovat usein pidempiaikaisia (43–45). Lisäksi muistisairauslääkkeillä on niissä vain rajallinen teho, mikä voi johtaa psykoosilääkkeiden määräämiseen (44). Yhdessä tutkimuksessa havaittiinkin, että jopa 50 % Lewyn kappale -tautia sairastavista käytti psykoosilääkkeitä (16). Kuitenkin nämä potilaat ovat erityisen herkkiä haittavaikeuksille, ja psykoosilääkkeiden käyttö vaatisi erityistä seurantaa (43). Seuranta jäänee usein

TAULUKKO 2.

Keskeiset tulokset ja niihin liittyvät tutkimukset aihealueittain jaoteltuina.

Aihealue	Tutkimukset (n)	Keskeiset tulokset
Psykoosilääkkeiden käyttö kotona asuvilla iäkkäillä	n = 8 (14–16,18–21, 37)	3–14 % kotona asuvista iäkkäistä ja lähes kolmannes muistisairautta sairastavista käytti psykoosilääkkeitä. Valtaosa käytöstä oli säännöllistä.
Psykoosilääkkeiden käyttö iäkkäillä, jotka ovat palveluasumisen piirissä tai laitoshoidossa	n = 6 (25–29,31)	Laitoshoidossa olevista noin 40 % käytti psykoosilääkkeitä. Eniten lääkkeitä käytettiin sairaalan pitkäaikaisvuodeosastoilla (45 %). Käytössä ei pääsääntöisesti ollut eroa muistisairaiden ja kognitiivisesti terveiden välillä.
Määrääminen ja annostus	n = 6 (18,20–24)	Alle 75-vuotiaista ja muistisairaista tuli muita useammin heti pitkäaikaikäiskäyttäjiä. Kaikkiaan ensikäyttäjistä lähes 40 %:sta tuli pitkäaikaikäiskäyttäjiä. Käytetyt annokset olivat pääsääntöisesti pieniä. Alle 75-vuotiaat ja miehet käyttivät muita useammin suuria annoksia.
Psykoosilääkkeiden ja muiden lääkeaineiden samanaikainen käyttö	n = 7 (15–17,20,24,25,28)	Psykoosi-, masennus- ja rauhoittavien lääkkeiden samanaikainen käyttö oli yleisempää muistisairailta kuin muilla ja laitoshoidossa olevilla yleisempää kuin kotona asuvilla. Sekä muistisairailta että kognitiivisesti terveillä yleisin yhdistelmä oli psykoosilääke ja rauhoittava lääke.
Muutokset psykoosilääkkeiden käytössä	n = 7 (14,19,20,24–26,29)	Lääkkeiden käytössä oli lievä laskeva trendi 1990-luvulta 2000-luvulle siirryttäessä niin kotona asuvilla kuin laitoshoidossa olevilla iäkkäillä. Samalla säännöllinen käyttö lisääntyi ja perinteiset psykoosilääkkeet korvautuivat osittain atyyppisillä.
Käyttöön liittyvät riskit	n = 11 (17,27,30–38)	Käyttö oli iäkkäillä yhteydessä suurentuneeseen kuoleman riskiin. Käyttö lisäsi myös kaatumisen riskiä. Psykoosilääkkeiden samanaikainen käyttö opioidien, rauhoittavien tai masennuslääkkeiden kanssa oli yhteydessä suurentuneeseen murtumariskiin ja samanaikainen käyttö opioidien tai bentsodiatsepiinien kanssa nopeutuneeseen kognitiivisten taitojen heikkenemiseen.
Käytön vähentämiseen pyrkivät interventiot	n = 2 (39,40)	Lääkityksen arvioinnilla kerran vuodessa ei ollut vaikutusta psykoosilääkkeiden käytön yleisyyteen kotona asuvilla iäkkäillä. Laitoksissa käyttöä saatiin vähennettyä hoitajien koulutuksella haitallisista lääkeaineista, ja samalla kaatumiset vähenivät.

- 42 Gauthier S, Cummings J, Ballard C ym. Management of behavioral problems in Alzheimer's disease. *Int Psychogeriatr* 2010;3:346–72.
- 43 Walker Z, Possin KL, Boeve BF, Aarsland D. Lewy body dementia. *Lancet* 2015;10004:1683–97.
- 44 Rolinski M, Fox C, Maidment I, McShane R. Cholinesterase inhibitors for dementia with Lewy bodies, Parkinson's disease dementia and cognitive impairment in Parkinson's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;3:CD006504.
- 45 Hälfánarson Ó, Zoëga H, Aagaard L ym. International trends in antipsychotic use: A study in 16 countries, 2005–2014. *Eur Neuropsychopharmacol* 2017;27:1064–1076.

perusterveydenhuollon vastuulle, ja erikoislääkäreiden aloittamia hoitoja ei ehkä uskalleta muuttaa.

Psykoosilääkkeiden haittavaikutuksia kartoitettavissa artikkeleissa tutkittavien määrät olivat pieniä, tutkittavat edustivat erilaisia potilaskohorteja ja tulokset olivat osin ristiriitaisia. Kolmessa tutkimuksessa psykoosilääkkeiden käytöllä havaittiin yhteys lisääntyneeseen kuolleisuuteen (30,33,37). Yhden tutkimuksen tulos oli päinvastainen (31). Vaikka tutkittavat oli vakioitu esimerkiksi diagnoosien suhteen, on mahdollista, että lääkkeitä käyttäneiden muistisairaudet ovat olleet vaikea-asteisempia kuin lääkkeitä käyttämättömien. Ainoassa väestöpohjaisessa tutkimuksessa havaittiin kaksi kertaa suurempi kuolemanriski psykoosilääkkeiden käyttäjillä kuin niillä käyttämättömillä. Suurin riski oli hengitystiesairauksia sairastavilla (37).

Interventiotutkimuksessa havaittiin, että psykoosilääkkeiden käyttöön ei kotona asuvilla vaikuttanut kerran vuodessa tehty geriatriaan erikoistuvan lääkärin suorittama lääkityksen arviointi (39). Koska potilas käytti vapaasti myös muita terveydenhuollon palveluja, arvioinnissa lopetettu lääkitys aloitettiin usein uudelleen. Kontrolloidussa laitospäristössä lääkkeitä käyttöön sen sijaan voitiin vaikuttaa hoitohenkilökunnan koulutuksella (40). Käytön järjestyksen pyrkiä interventiotutkimuksia tarvittaisiinkin lisää.

Aineistojen keruuaikakohdan vuoksi katsauksessa ei saatu tietoa psykoosilääkkeiden käytöstä viime vuosina. Tuoreen kansainvälisen tutkimuksen mukaan psykoosilääkkeiden käyttö iäkkäillä suomalaisilla on lisääntynyt vuodesta 2004 vuoteen 2014 noin 24 % (45). Suomalaiset suositukset suhtautuvat käyttöön kansainvälisiä suosituksia sallivammin, ja ne tulisikin päivittää (4,5,9).

Tulosten luotettavuus

Mukaan otettujen tutkimusten luotettavuutta ja tulosten yleistettävyyttä arvioitiin muun muassa aineiston koon, keruuaikakohdan ja maantie-

TÄSTÄ ASIASTA TIEDETTIIN

- Psykoosilääkkeet on kansainvälisissä asiantuntijasuosituksissa määritelty iäkkäille haitallisiksi, vältettäväksi lääkeaineiksi.
- Kansainvälisten tutkimusten mukaan suomalaiset iäkkäät käyttävät niitä kuitenkin yleisemmin kuin muut eurooppalaiset.
- Aiheesta ei ole aiemmin tehty suomalaiset tutkimukset kokoavaa järjestelmällistä katsausta.

TÄMÄ TUTKIMUS OPETTI

- Iäkkäät käyttivät psykoosilääkkeitä tutkimusvuosina (1990–2011) yleisesti ja pitkinä jaksoina muuhun kuin niiden varsinaisiin indikaatioihin.
- Kotona asuvista iäkkäistä eniten psykoosilääkkeitä käyttivät muistisairaat.
- Laitoshoidossa muistisairaus ei vaikuttanut käytön määrään.

teellisen kattavuuden mukaan (liitetaulukot 1 ja 2). Haku tehtiin yhdestä tietokannasta, mutta taustalla oli aiempi haku, jonka aineistoa hyödynnettiin hakustrategiassa (13). Artikkelien viitteistä löytyi vain yksi mukaan otettava artikkeli lisää, mikä viittaa siihen, että kaikki soveltuvat artikkelit löydettiin haussa.

Päätelmät

Suomalaiset iäkkäät, erityisesti laitoshoidossa olevat, käyttivät tutkimusvuosina paljon psykoosilääkkeitä. Lisäksi käyttö oli usein pitkäaikaisista. Laitoshoidetuilla muistisairaus ei vaikuttanut käytön yleisyyteen.

Tulokset viittaavat siihen, että psykoosilääkkeitä käytetään muuhun kuin niiden varsinaisiin indikaatioihin. Suomalaiset suositukset tulisi päivittää vastaamaan kansainvälisiä suosituksia. Niissä tulisi painottaa oikeita käyttöindikaatioita ja käytön pituuden seuranta. ●

Kiitämme emeritaprofessori Sirkka-Liisa Kivelää artikkelin käsikirjoituksen kommentoinnista.

SIDONNAISUUDET

Juha Puustinen: Luentopalkkiot (Kankaanpään opisto, Suomen Muistiasiantuntijat, Suomen Neurologinen yhdistys), kongressikulut, maksettu laitokselle (AbbVie, Roche).
Sanni E. Jalava, Marika Pohjanoksa-Mäntylä, Marja Airaksinen, Maarit S. Dimitrow: Ei sidonnaisuuksia.

English summary | www.laakarilehti.fi | in english

Use of Antipsychotics among Older Adults in Finland – A Systematic Review

SANNI E JALAVA
Ph.D., B.Sc.(Pharm.)
Division of Pharmacology and
Pharmacotherapy, Faculty of
Pharmacy, University of Helsinki

MARIKA POHJANOKSA-MÄNTYLÄ
JUHA PUUSTINEN
MARJA AIRAKSINEN
MAARIT S DIMITROW

Use of Antipsychotics among Older Adults in Finland – A Systematic Review

BACKGROUND: Antipsychotics are primarily used for treatment of psychosis, but they are also used for treatment of behavioural symptoms in dementia. The aim of this systematic review was to summarize evidence on the use of antipsychotics among older adults (≥ 65 years) in Finland.

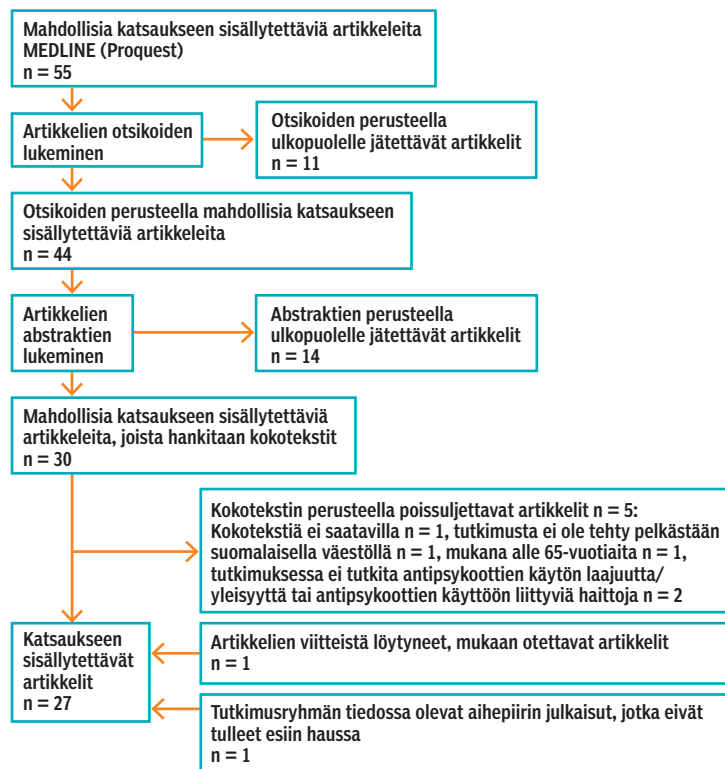
METHODS: A Medline database search produced 27 articles published during the years 2000–2015. Aspects studied were prevalence of use, risk factors associated with use and interventions conducted to optimize the use of antipsychotics.

RESULTS: The search found 27 articles. Of the home-dwelling aged, 3–14% used antipsychotics. The highest prevalence (22–32%) was observed among those with dementia. Approximately 40% of the institutionalized aged used antipsychotics, with no differences in use between people with or without dementia. Antipsychotics were mainly prescribed by general practitioners. Their use was associated with increased risk of mortality, although results were contradictory. Annual medication review did not reduce the use of antipsychotics in community-dwelling aged adults. In contrast, the use of antipsychotics in the institutions was reduced by nurse training about the harmful medication.

CONCLUSIONS: Aged adults in Finland use high amounts of antipsychotics regularly and long-term.

LIITEKUVIO 1.

Katsauksen aineiston muodostuminen.



Liitetaulukko 1. Yhteenvedotaulukko katsaukseen valikoituneista artikkeleista.

Kirjoittajat, julkaisuvuosi	Tavoitteet	Menetelmät	Väestö/ toimintaympäristö	Tulokset	Huomioitavaa
Psykoosilääkkeiden käytön laajuus kotona asuvilla ikääntyneillä					
Linjakumpu ym. 2002 (14)	Tutkia psykoosilääkkeiden käyttöä ja muutoksia käytössä 1990-luvun aikana (1990–91 vs. 1998–99)	-Lieto-tutkimus ¹ : kaksi poikkileikkaustutkimusta (1990–91 ja 1998–99) Paikallinen tutkimus -Sairaanhoidajan tekemä henkilökohtainen haastattelu -Lääkärin suorittama kliininen tutkimus -Tutkittavien lääkityksen tarkistus lääketietokannasta -Lääkkeiden käyttö Liedossa verrattuna muuhun Suomeen (Kelan erityiskorvaustietokannasta)	Yli 64-vuotiaat lietolaiset -1990–91: n = 1 131 -1998–99: n = 1 197 Otoksissa osittain samat henkilöt (n = 617)	Säännöllisen käytön osuus kaikesta käytöstä oli suurempi 1998–99 (83 %) kuin 1990–91 (75 %), mutta muutos ei ollut tilastollisesti merkitsevä. Kokonaisuudessaan psykoosilääkkeiden käyttö väheni tutkimusten välillä 6 %:sta 3 %:iin. 64–71-vuotiailla miehillä käyttö väheni 3 %:sta alle 1 %:n. Usean keskushermostoon vaikuttavan lääkkeen samanaikainen käyttö sen sijaan lisääntyi. Miehillä psykoosilääkkeiden käyttö lisääntyi iän myötä, naisilla pysyi samana. Vuonna 1998–99 käyttäjiä oli 64–74 vuotiaista miehistä 1 % ja yli 74-vuotiaista 5 %. Naisista lääkkeitä käytti molemmissa ikäryhmissä 4 %.	Keskisuuri väestöpohjainen aineisto, josta osa on pitkittäisseurannassa. Psykoosilääkkeiden käyttöä Liedossa verrattiin käyttöön koko Suomessa: niitä käytettiin Liedossa vähemmän.
Hartikainen ym. 2003a (15)	Tutkia psykoosilääkkeiden käyttöä kotona asuvilla vähintään 75-vuotiailla iäkkäillä	Poikkileikkaustutkimus -Kuopio 75+ tutkimus ² (1998) Paikallinen tutkimus -Sairaanhoidajan tekemä henkilökohtainen, strukturoitu haastattelu -Geriatrin suorittama kliininen tutkimus -Tutkittavien potilasasiakirjat terveyskesuksista, kotisairaanhoidosta ja sairaalasta	Vähintään 75-vuotiaat kuopiolaiset, satunnaisotanta n = 523, kohortti	Psykoosilääkkeitä käytti 9 % tutkituista ja käyttö oli pääasiassa säännöllistä (79 %). Rauhoittavan lääkkeen ja psykoosilääkkeen yhdistelmää käytti 5 %, masennus- ja psykoosilääkettä 2 % ja masennus-, psykoosi- sekä rauhoittavaa lääkettä 1 %. Masennus-, psykoosi- ja rauhoittavien lääkkeiden käyttäjistä 32 % käytti vähintään kahta keskushermostoon vaikuttavaa lääkeainetta samanaikaisesti: 10 % käytti psykoosi- ja rauhoittavaa lääkettä, 3 % masennus-, psykoosi- sekä rauhoittavaa lääkettä. Psykoosilääkkeistä eniten käytettiin melperonia ja haloperidolia. Atyyppisiä psykoosilääkkeitä ei käyttänyt kukaan. 15 % tutkituista sairasti muistisairautta. Heistä 32 % käytti psykoosilääkkeitä.	Pieni, paikallinen aineisto. Vähän muistisairaita (n = 77).
Hartikainen ym. 2003b (16)	Tutkia psykoosilääkkeiden käyttöä vähintään 75-vuotiailla muistisairautta sairastavilla ja kognitiivisesti terveillä kotona asuvilla	Poikkileikkaustutkimus -Kuopio 75+ tutkimus ² (1998) Paikallinen tutkimus -Sairaanhoidajan tekemä henkilökohtainen, strukturoitu haastattelu	Vähintään 75-vuotiaat kuopiolaiset, satunnaisotanta n = 523, kohortti, muistisairaita n = 77	Psykoosilääkkeiden käyttö oli kuusi kertaa yleisempää muistisairailta (30 %) kuin kognitiivisesti hyväkuntoisilla (5 %). Masennus-, psykoosi- ja rauhoittavien lääkkeiden samanaikainen käyttö oli kaksi kertaa yleisempää muistisairailta kuin kognitiivisesti terveillä. Heillä yleisin yhdistelmä oli rauhoittava lääke ja psykoosilääke. Suurin osa muistisairaista psykoosilääkkeiden käyttäjistä käytti lääkkeitä	Pieni, paikallinen aineisto. 15 % tutkituista muistisairaita (n = 77).

	ikäntyneillä	-Geriatrin suorittama kliininen tutkimus -Tutkittavien potilasasiakirjat terveyskeskuksista, kotisairaanhoidosta ja sairaalasta		säännöllisesti (92 %). 70 % kognitiivisesti terveistä psykoosilääkkeiden käyttäjistä käytti lääkkeitä säännöllisesti. Heistä 65 % käytti myös muita keskushermostoon vaikuttavia lääkeaineita ja 57 % kärsi masennuksesta. Suurimmalla osalla niistä, joille psykoosilääke oli määrätty, ei ollut psykoottisia oireita. 50 % Lewyn kappale -tautia, 38 % vaskulaarista dementiaa ja 27 % Alzheimerin tautia sairastavista käytti psykoosilääkkeitä. Keskivaikeasta muistisairaudesta kärsivät käyttivät enemmän psykoosilääkkeitä, (57 %) kuin lievästä ja vaikeasta muistisairaudesta kärsivät (19 % ja 17 %).	
Hartikainen ym. 2005 (17)	Tutkia masennus-, psykoosi-, rauhoittavien ja kipua lievittävien lääkkeiden yhteiskäyttöä kotona asuvilla ikäntyneillä	Poikkileikkaustutkimus -Kuopio 75+ tutkimus ² (1998) Paikallinen tutkimus -Sairaanhoidajan tekemä henkilökohtainen, strukturoitu haastattelu -Geriatrin suorittama kliininen tutkimus -Tutkittavien potilasasiakirjat terveyskeskuksista, kotisairaanhoidosta ja sairaalasta.	Vähintään 75-vuotiaat kuopiolaiset, satunnaisotanta n = 523 Kotona asuvat	27 % kaikista tutkituista käytti kipu-, masennus-, psykoosi- ja rauhoittavia lääkkeitä samanaikaisesti. Yli 85-vuotiailla yhteiskäyttö oli yleisempää kuin 75–79-vuotiailla. Yhteiskäyttäjillä oli enemmän masennusta ja lantionmurtumia kuin muilla. He myös käyttivät ylipäänsä enemmän lääkkeitä kuin muut.	Ei tiedetä, onko lääkitys aloitettu ennen vain jälkeen lantiomurtumien.
Alanen ym. 2008 (18)	Tutkia psykoosilääkkeiden käyttöä ja siihen liittyviä tekijöitä kotihoidossa olevilla ikäntyneillä	Poikkileikkaustutkimus -Tiedot kerätty 1.7.2004–31.12.2004 Monikeskuksinen -5 kotihoidon yksikköä neljän kunnan alueella Rekisteritutkimus -RAI-tietokanta (Resident Assessment Instrument database)	Vähintään 65-vuotiaat kotihoidon piirissä olevat n = 1 106	11 % tutkituista käytti psykoosilääkkeitä, joista 53 % atyyppisiä ja 55% perinteisiä. Yksiköiden välillä ei ollut eroja. Käyttäjistä 38 % käytti risperidonia, 19 % perfenatsiinia, 10 % levomepromatsiinia ja 10 % ketiapiinia. Atyyppisiä psykoosilääkkeitä käytettiin keskimäärin suurempia annoksia (keskiarvo 78,8 mg/päivä) kuin perinteisiä psykoosilääkkeitä (keskiarvo 62,7 mg/päivä). Suuremmilla annoksilla oli yhteys nuorempaan ikään ja pienemmillä annoksilla korkeampaan ikään. Atyyppisten psykoosilääkkeiden pienet annokset kytkeytyivät myös keskivaikeasta vaikeaan kognition alenemaan.	
Desplenter ym. 2011 (19)	Vertailla psykoosilääkkeiden käyttöä vuosina 1998 ja 2004 kotona asuvilla yli 75-vuotiailla	Poikkileikkaustutkimukset -Kuopio 75+ tutkimus ² (1998) -GeMS ³ (2004) Paikallinen tutkimus -Sairaanhoidajan tekemä henkilökohtainen, strukturoitu	Vähintään 75-vuotiaat kuopiolaiset, satunnaisotanta 1998: n = 523, kohortti 2004: n = 700, kohortti	Psykoosilääkkeiden käyttö näytti vähentyneen vuodesta 1998 vuoteen 2004 (9 % vs. 6 %, ei tilastollisesti merkitsevä). Käyttö tarvittaessa väheni merkitsevästi 3 %:sta alle 1 %:iin, säännöllisen käytön yleisyys pysyi samana. Vuonna 1998 käytettiin eniten melperonia ja perisiatsiinia, 2004 risperidonia ja melperonia. Perisiatsiinin käyttö väheni	

		haastattelu -Tutkittavien potilasasiakirjat terveyskeskuksista, kotisairaanhoidosta ja sairaalasta.		2 %:sta 1 %:iin. Risperidonin käyttö lisääntyi 0 %:sta yli 1 %:iin. Psykoosilääkkeiden käyttö lisääntyi niillä vanhuksilla, joilla ei ollut kognitiivisia ongelmia.	
Laitinen ym. 2011 (20)	Tutkia valtakunnallisesti psykoosilääkkeiden käytön laajuutta kotona asuvilla ikääntyneillä	Poikkileikkaustutkimus -MEDALZ-2005 ⁴ (31.12.2005) Valtakunnallinen tutkimus Rekisteritutkimus -Reseptitietokanta	Kaikki Alzheimerin tautia sairastavat 31.12.2005 ja heille verrokkit n = 28 093 + 28 093, kohortti	Reseptitietokannasta löytyi kaiken kaikkiaan 24 091 psykoosilääkeresptiä vuonna 2005. Näistä 80 % oli yleislääkärin, 6 % neurologin, 6 % geriatrin ja 4 % psykiatrin määrittämiä. 22 % Alzheimerin tautia sairastavista ja 4 % verrokeista käytti psykoosilääkettä, naiset useammin kuin miehet (23 % ja 5 % vs. 21 % ja 4 %). Alzheimerin tautia sairastavat käyttivät saman verran psykoosilääkkeitä kaikissa ikäryhmissä. Verrokeilla käyttö lisääntyi iän myötä (iäkkäimmät käyttivät kaksi kertaa enemmän kuin nuorin ikäryhmä). Atyyppisiä psykoosilääkkeitä käytettiin useammin kuin perinteisiä psykoosilääkkeitä. Alzheimerin tautia sairastavista psykoosilääkkeiden käyttäjistä 85 % käytti atyyppisiä psykoosilääkkeitä, verrokeilla vastaava luku oli 51 %. Alzheimerin tautia sairastavat käyttivät myös samanaikaisesti masennus- ja psykoosi- ja rauhoittavia lääkkeitä useammin kuin verrokkit. Kolmea psykotrooppista lääkettä yhtäaikaisesti käytti Alzheimerin tautia sairastavista yli 4 %, verrokkiryhmästä noin 1 %. Alzheimerin tautia sairastavista ne, jotka käyttivät psykoosilääkkeitä, käyttivät enemmän myös muita lääkkeitä (mm. muistilääkkeitä) kuin ne, jotka eivät käyttäneet psykoosilääkkeitä. Alzheimerin tautia sairastavien potilaiden psykoosilääkkeiden käyttö vaihteli sairaanhoitopiireissä 20–25 %:n välillä.	Laaja, väestöpohjainen aineisto
Rikala ym. 2011 (21)	Analysoida psykoosilääkkeiden käyttöä kolmen vuoden aikana kotona asuvilla yli 75-vuotiailla	Interventiotutkimus -GeMS ³ (aloitus 2004) -Interventoryhmälle kattava geriatrinen arviointi (Comprehensive Geriatric Assessment CGA) 2004, 2005, 2006 Paikallinen tutkimus - Aloitus 2004, seuranta 2005, 2006, 2007 -Sekä interventio- että	Vähintään 75-vuotiaat kuopiolaiset, satunnaisotanta n = 700	Alussa 6 % tutkituista käytti psykoosilääkkeitä. Käyttäjistä 43 % raportoi käytöstä myös seuraavina vuosina (pitkäaikaikäkäyttäjii). 7 % niistä, jotka eivät käyttäneet lääkkeitä aluksi, aloitti psykoosilääkkeiden käytön seurannan aikana.	

		verrokkiryhmälle vuosittainen, sairaanhoitajan suorittama henkilökohtainen haastattelu			
Taipale ym. 2014 (22)	Tutkia millaisia annoksia psykoosilääkkeitä kotona asuvat, Alzheimerin tautia sairastavat henkilöt käyttävät. Lisäksi tarkoituksena oli kuvailla suurten annosten käyttöön liittyviä tekijöitä	Kohorttitutkimus -MEDALZ-2005 ⁴ . Aloitus 31.12.2005, seuranta 1.1.2006–31.12.2009 Valtakunnallinen tutkimus Rekisteritutkimus -Reseptitietokanta	Kaikki Alzheimerin tautia sairastavat 31.12.2005 ja heille verrokkit n = 28 093 + 28 093, joista psykoosilääkkeiden käyttäjiä 8 920	Keskimääräinen psykoosilääkkeen käyttöaika oli 531 päivää. Ensimmäisen käyttöjakson pituus oli keskimäärin 293 päivää. Kerta-annosta verrattiin määriteltyyn vuorokausiannokseen (DDD). Useimmat käyttivät psykoosilääkkeitä DDD:tä pienemmin annoksin. 4 % psykoosilääkkeiden käyttäjistä käytti isoja annoksia. 16 % olantsapiinin, 9 % tyypillisten ja 4 % atyyppisten psykoosilääkkeiden käytöstä oli isoa annosta. Suuren annoksen käyttö oli yleisempää alle 80-vuotiailla, miehillä ja heillä, joilla oli ollut psykiatrisia häiriöitä sekä heillä, joilla oli vähän liitännäissairauksia. Henkilöillä, joilla ei ollut tiedossa psykiatrisia häiriöitä, 3 % käyttöjaksoista oli isolla annoksella (perinteisillä psykoosilääkkeillä 8 % ja atyyppisillä 2 %) Ison annoksen käytöllä oli yhteys alle 80-vuoden ikään ja miessukupuoleen.	Laaja, väestöpohjainen aineisto
Koponen ym. 2015a (23)	Tutkia psykoosilääkkeiden käytön kestoa ja pitkäaikaiseen käyttöön liittyviä tekijöitä kotona asuvilla Alzheimerin tautia sairastavilla	Kohorttitutkimus -MEDALZ-2005 ⁴ . Aloitus 2005, seuranta 5 vuotta diagnoosista. Lisäksi psykoosilääkkeiden käyttöä seurattiin 3 vuotta ennen diagnoosia. Valtakunnallinen tutkimus Rekisteritutkimus -Reseptitietokanta -Hoitoilmoitusjärjestelmä (Hilmo)	Kaikki Alzheimerin tautia sairastavat 31.12.2005, joista samana vuonna diagnoosin saaneita n = 6 740	34 % aloitti psykoosilääkkeiden käytön seurannan aikana. Keskimääräinen ensimmäisen käyttöjakson kesto oli 219 päivää. 39 %:lla ensikäyttäjistä käyttöjakso kesti yli vuoden. Alle 75-vuotiaista tuli yleisemmin heti pitkäaikaiskäyttäjiä kuin yli 85-vuotiaista. Myös niillä, jotka aloittivat käytön Alzheimerin diagnoosin jälkeen, käyttö jatkui muita yleisemmin yli vuoden. Psykoosilääkkeen käytön ennen Alzheimerin taudin diagnoosia aloittaneet olivat todennäköisemmin naisia ja yli 85-vuotiaita. Käyttöjakson pituus riippui myös määrätystä antipsykootista. Haloperidolin käyttö oli todennäköisemmin lyhytaikaisempaa ja ketiapiinin käyttö pidempiaikaisempaa kuin risperidonin. Kolme eniten määrättyä psykoosilääkettä olivat risperidoni, ketiapiini ja haloperidoli.	Laaja, väestöpohjainen aineisto
Koponen ym. 2015b (24)	Tutkia psykoosilääkkeiden määräämistä kotona asuville henkilöille 8-vuotta ennen Alzheimerin taudin diagnoosia ja 4-vuotta sen jälkeen	Kohorttitutkimus -MEDALZ-2005 ⁴ . Aloitus 31.12.2005, seuranta 1.1.2006–31.12.2009. Psykoosilääkkeiden määräämistä seurattiin 1995–2009 Valtakunnallinen tutkimus Rekisteritutkimus	Kaikki Alzheimerin tautia sairastavat 31.12.2005 ja heille verrokkit n = 28 093 + 28 093, joista samana vuonna diagnoosin saaneita n = 6 087 + 6 087	33 % Alzheimerin tautia sairastavista ja 6 % verrokkiryhmästä aloitti psykoosilääkkeiden käytön seurannan aikana. Psykoosilääkkeiden käytön aloittaneet verrokkit käyttivät Alzheimerin tautia sairastavia yleisemmin bentsodiatsepiineja ja bentsodiatsepiinien kaltaisia lääkkeitä. Heillä oli myös diagnosoitu masennus useammin. Alzheimerin tautia sairastaville määrättiin useimmiten risperidonia (50 %) ja ketiapiinia (28 %). Nämä olivat myös	Laaja, väestöpohjainen aineisto

		-Reseptitietokanta		<p>verrokeilla yleisimpiä lääkkeitä, mutta heillä 49 % käytöstä oli muita psykoosilääkkeitä.</p> <p>Psykoosilääkkeiden aloittaminen lisääntyi 2–3 vuotta ennen Alzheimerin taudin diagnoosia. Yleisintä se oli 6 kk diagnoosin jälkeen ja pysyi suurena siitä eteenpäin. 72 %:lla Alzheimerin tautia sairastavista käyttö alkoi diagnoosihetkellä tai sen jälkeen. Yli 80-vuotiailla käyttö alkoi ennen diagnoosia useammin (33 %) kuin sitä nuoremmilla.</p>	
Psykoosilääkkeiden käytön laajuus palveluasumisen piirissä tai laitoshoidossa olevilla ikääntyneillä					
Hosia-Randell & Pitkälä, 2005 (25)	Tutkia psykoosilääkkeiden säännöllistä käyttöä vanhainkodeissa	<p>Poikkileikkaustutkimus</p> <p>-Tiedot kerätty helmikuussa 2003</p> <p>Paikallinen tutkimus</p> <p>-Hoitohenkilökuntaan kuuluvan sairaanhoitajan keräämät tiedot asukkaiden terveydentilasta, demografisista asioista, diagnooseista ja heille säännöllisesti annettavista lääkkeistä</p>	Helsingin vanhainkotien yli 65-vuotiaat asukkaat, n = 1 987 (82 % asukkaista)	<p>Psykoosilääkkeitä sai 42 % asukkaista ja 5 % sai kahta tai useampaa psykoosilääkettä yhtäaikaaisesti</p> <p>19 % asukkaista käytti perinteisiä psykoosilääkkeitä ja 27 % atyyppisiä.</p> <p>65–79-vuotiaista 52 % käytti psykoosilääkkeitä, 80–90-vuotiaista 42 % ja > 90-vuotiaista 31 %. Miehet käyttivät merkitsevästi enemmän psykoosilääkkeitä kuin naiset.</p>	<p>Tarvittaessa annettavia lääkkeitä ei huomioitu tutkimuksessa.</p> <p>Mukana sekä muistisairaita että kognitiivisesti terveitä.</p>
Alanen ym. 2006a (26)	Analysoida psykoosilääkkeiden käyttöä, siihen liittyviä tekijöitä sekä käytön muutoksia kolmen vuoden seurannan aikana ikääntyneillä, laitoshoidossa olevilla potilailla	<p>Seurantatutkimus</p> <p>-Pitkäaikaishoidon yksiköitä seurattiin 2001, 2002, 2003</p> <p>Monikeskuksinen tutkimus</p> <p>-16 sairaalan pitkäaikaishoidon yksikköä ja 25 hoitokotia 14 kunnan alueella</p> <p>Rekisteritutkimus</p> <p>-RAI-tietokanta (Resident Assessment Instrument database)</p>	Vähintään 65-vuotiaat, pitkäaikaishoidon yksikön asukkaat, 2001: n = 3 662 2002: n = 3 969 2003: n = 3 867	<p>Vuonna 2001 asukkaista 42 %:lle oli määrätty yhtä tai useampaa psykoosilääkettä. Kahden vuoden seurannan aikana osuus laski 39 %:iin, mutta tulos ei ollut tilastollisesti merkitsevä.</p> <p>Psykoosilääkkeiden käyttö väheni vuonna 2003 verrattuna vuoteen 2001 asukkailla, joilla oli käytöshäiriönä harhailu, ja lisääntyi asukkailla, joilla oli käytössä rauhoittava lääke.</p> <p>Noin puolet asukkaista kärsi muistisairaudesta, ja muistisairaita yli 40 % käytti psykoosilääkkeitä.</p>	
Alanen ym. 2006b (27)	Analysoida psykoosilääkkeiden käyttöä yli 90-vuotiailla laitoshoidossa olevilla	<p>Poikkileikkaustutkimus</p> <p>-Tietojen keräysaika 1.1.2003–20.6.2003</p> <p>Monikeskuksinen tutkimus</p> <p>-23 sairaalan pitkäaikaishoidon yksikköä ja 43 hoitokotia 26 kunnan alueella</p> <p>Rekisteritutkimus</p> <p>-RAI-tietokanta (Resident</p>	Vähintään 90-vuotiaat pitkäaikaishoidon yksikön asukkaat n = 1 334	<p>30 % käytti yhtä tai useampaa psykoosilääkettä.</p> <p>lällä tai sukupuolella ei ollut yhteyttä psykoosilääkkeiden käyttöön. 49 % heistä, joilla oli ollut psykiatrisia sairauksia, käytti psykoosilääkkeitä. 33 % muistisairaita asukkaista käytti psykoosilääkkeitä. Muistisairaitakin psykoosilääkkeitä käyttivät yleisemmin ne, joilla oli aikaisempi psykiatrisen sairauden diagnoosi (40 % vs. 28 %).</p> <p>Psykoosilääkkeiden käytöllä ja lonkan murtumilla oli tilastollisesti merkitsevä yhteys, samoin syvillä</p>	

		Assessment Instrument database)		laskimotukoksilla ja lääkkeiden käytöllä. Aivoverenkiertohäiriöistä kärsivät käyttivät psykoosilääkkeitä muita vähemmän. Vuodepotilaat käyttivät psykoosilääkkeitä yhtä yleisesti kuin muutkin potilaat.	
Nurminen ym. 2009 (28)	Tutkia mahdollisesti haitallisten lääkkeiden käyttöä sairaalan pitkäaikaivuode-osastoilla, erityisesti sellaisten lääkeaineiden käyttöä joita voidaan käyttää ”kemiallisina siteinä”	Tapaustutkimus -20.12.2004–9.1.2005 Paikallinen tutkimus -Porin sairaalan 5 vuodeosastoa -Tiedot potilasasiakirjoista -Lääkkeiden antotapoja havainnoitiin osastolla ja kirjattiin ylös.	Vähintään 65-vuotiaita potilaita pitkäaikaivuodeosastolla, n = 154	Psykoosilääkkeitä annettiin säännöllisesti 48 %:lle ja epäsäännöllisesti 29 %:lle potilaista. Joka kolmas potilas käytti kolmea tai useampaa masennus-, psykoosi- tai rauhoittavaa lääkettä säännöllisesti. Mikäli myös epäsäännöllisesti annettava lääkitys otettiin huomioon, osuus oli 53 %. Lääketieteen opiskelijan havaintojen mukaan myös tarvittaessa annettavaksi tarkoitettuja lääkkeitä annettiin potilaille melkein päivittäin.	Case report -tutkimuksen tarkoituksena on kuvata ilmiötä ja herättää keskustelua. Tuloksista ei voida vetää kovin luotettavia johtopäätöksiä.
Pitkälä ym. 2015 (29)	Tutkia muutoksia psykoosilääkkeiden käytössä 8 vuoden aikana	Poikkileikkaustutkimusten yhdistäminen -2003, 2007 ja 2011 Paikallinen tutkimus 2003: Helsingin vanhainkotien asukkaat 2007: Helsingin palvelutalojen asukkaat 2011: Helsingin vanhainkotien ja palvelutalojen asukkaat -Hoitohenkilökuntaan kuuluvan sairaanhoitajan keräämät tiedot asukkaista	Vähintään 65-vuotiaat Helsingin vanhainkotien ja palvelutalojen asukkaat. -2003: n = 1 987 -2007: n = 1 377 -2011: n = 1 576 + 1 586	Vanhainkodeissa psykoosilääkkeiden käyttö väheni 43 %:sta (2003) 28 %:iin (2011). Palvelutaloissa käyttö lisääntyi 27 %:sta (2007) 32 %:iin (2011).	Vuoden 2003 aineisto sama kuin artikkelissa Hosia-Randell & Pitkälä (2005).
Psykoosilääkkeiden käyttöön liittyvien riskien tutkiminen					
Hartikainen ym. 2005 (30)	Tutkia psykoosilääkkeiden käyttöä ja niiden käytön suhdetta kuolleisuuteen	Seurantatutkimus -Kuopio 75+ tutkimus ² (1998) -Kuolleisuutta seurattiin 1.1.1998–31.12.2003 Paikallinen tutkimus -Alussa sairaanhoitajan tekemä henkilökohtainen, strukturoitu haastattelu ja geriatrin suorittama kliininen tutkimus -Tutkittavien potilasasiakirjat terveyskeskuksista, kotisairaanhoidosta ja sairaalasta	Vähintään 75-vuotiaat kuopiolaiset, satunnaisotanta n = 601, joista muistisairaita n = 137 Sekä kotona asuvia, että laitoshoidossa olevia	48 % muistisairaista käytti psykoosilääkkeitä, useimmin perinteisiä (melperoni, perisatiini). 25 % lievistä, 64 % keskivaikeasta ja 56 % vaikeasta muistisairaudesta kärsivistä käytti psykoosilääkkeitä. 47 % kuoli seuranta-aikana. Kuoleman riski ainoastaan psykoosilääkkeitä käyttävillä oli lähes kolminkertainen verrattuna heihin, jotka eivät käyttäneet mitään masennus-, psykoosi- tai rauhoittavaa lääkettä.	Mukana myös laitoshoidossa olevia. Kuolleisuutta seurattiin viisi vuotta, lääkitys kuitenkin tarkistettiin vain aluksi.
Raivio ym. 2007	Määrittää kuoleman ja uudelleen sairaalaan	Seurantatutkimus -Aloitus 1999–2000	Vähintään 70-vuotiaat vanhainkotien asukkaat ja	Muistisairaajat käyttivät enemmän psykoosilääkkeitä kuin kognitiivisesti terveet (48 % vs. 21 %). Useimmat	Lääkitys tarkistettiin vain seurannan alussa. Ainoastaan

(31)	joutumisen riski niillä laitoshoidossa olevilla muistisairaila, jotka käyttävät psykoosilääkkeitä ja niillä, jotka eivät käytä	-2 vuotta kestävä kuolleisuuden ja sairaalaan joutumisen seuranta Paikallinen tutkimus -Kuolleisuuden seuranta Suomen virallisista tilastoista (SVT) -Sairaalaan joutumisen seuranta sairauskertomuksista -Kattava geriatrinen arviointi alussa, sisältää sairaanhoitajan suorittaman haastattelun ja geriatrin tekemän kliinisen tutkimuksen	geriatriset akuuttipotilaat Helsingistä, n = 425	muistisairaat olivat vaikeasti muistisairaita. 11 % käytti atyyppisiä ja 37 % perinteisiä psykoosilääkkeitä. Perinteisistä yleisimmin käytettyjä olivat melperoni ja haloperidoli. Lääkkeiden yhteiskäyttö oli yleisempää muistisairaila psykoosilääkkeiden käyttäjillä kuin niillä, jotka eivät käyttäneet psykoosilääkkeitä. Psykoosilääkkeiden käyttäjillä oli myös useammin deliriumia. Muistisairaista 46 % kuoli kahden vuoden seurannan aikana, 22 % jo ensimmäisenä vuonna. Kuolleisuudessa ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa niillä, jotka käyttivät ja niillä, jotka eivät käyttäneet psykoosilääkkeitä. Yksittäisistä tekijöistä atyyppisten psykoosilääkkeiden käytöllä oli ennustemerkitystä kuolleisuuden suhteen: siihen liittyi pienempi kuoleman riski. Kahden vuoden seurannassa kuoli tai joutui sairaalahoitoon psykoosilääkkeiden käyttäjästä pienempi osuus kuin muista (58 % vs. 72 %).	säännöllisesti käytössä olevat psykoosilääkkeet huomioitiin.
linattiniemi ym. 2009 (32)	Tutkia kaatumisen riskitekijöitä kotona asuvilla hyvin iäkkäillä ihmisillä	Seurantatutkimus -Aloitukset 16.10.2000–26.3.2001 -11 kk seuranta Paikallinen tutkimus -Aloituksessa sairaanhoitajan tekemä haastattelu -Seuranta puhelimitse -Kliininen tutkimus (aloituksessa)	85-vuotiaat tai vanhemmat oululaiset, n = 555 Kotona ja palvelutalossa asuvat	49 % kaatui 11 kk seurannan aikana. Psykoosilääkkeiden käyttö oli yhteydessä kaatumisiin.	Kaatuneita n = 273, joista keskushermostoon vaikuttavien aineiden käyttäjiä 118. Artikkelin ei kerro psykoosilääkkeitä käyttäneiden määrää.
Panula ym. 2009 (33)	Tutkia, onko antikolinergisten, sedatiivisten ja antipsykoottisten lääkkeiden käytöllä yhteyttä kuolleisuuteen lantionmurtuman jälkeen	Seurantatutkimus -Lonkkaleikkaukspotilaat 1.1.1999–31.12.2000 -Kuolleisuuden seuranta 30 päivää, 3 kk, 6 kk, ja 3-vuotta leikkauksen jälkeen Paikallinen tutkimus -Hoitoilmoitusjärjestelmä (Hilmo) -Kuolleisuuden seuranta Suomen virallisesta tilastosta (SVT) -Potilasasiakirjat	Satakunnan sairaalan alueella kahden vuoden aikana lonkkaleikkaukseen joutuneet yli 65-vuotiaat, n = 461	Naisilla mikään lääkeryhmä ei lisännyt kuolleisuutta lonkkamurtumien jälkeen. Miehillä kuolleisuus lisääntyi 3 vuotta leikkauksen jälkeen tarkasteltuna, jos käytettiin vähintään yhtä psykoosi-, sedatiivista tai antikolinergista lääkettä. Jos miehellä oli lisäksi yksi tai useampi muu sairaus, kuolleisuus lisääntyi kaikissa seurantapisteissä tarkasteltuna.	Pieni määrä tutkittavia, erityisesti miehiä (n = 113).
Nurminen ym. 2010 (34)	Tutkia, onko bentsodiatsepiinien, psykoosi- tai	Seurantatutkimus -Lieto-tutkimus ¹ , 1990–1991 -Kolmen vuoden seuranta	Yli 64-vuotiaat lietalaiset vuonna 1990–1991, n = 1196	Kolmen vuoden seurannan aikana 113 henkilöä, 29 miestä ja 84 naista, saivat yhteensä 121 murtumaa. Kuuden vuoden seurannan aikana 178 henkilöä, 45 miestä ja 133 naista,	Murtumia saaneita 113 henkilöä.

	masennuslääkkeiden käytöllä tai näiden yhteiskäytöllä yhteyttä murtumariskisiin yli 65-vuotiailla	<p>murtumista. Tiedot potilasasiakirjoista</p> <p>Paikallinen tutkimus</p> <p>-Sairaanhoidajan tekemä henkilökohtainen haastattelu ja lääkärin suorittama kliininen tutkimus aloituksessa</p>	Kotona asuvat	<p>saivat yhteensä 221 murtumaa.</p> <p>Kahden tai useamman psykoosilääkkeen käyttö oli yhteydessä murtumien riskiin miehillä sekä 3 että 6 vuoden seurannassa. Naisilla yhteys ei ollut tilastollisesti merkitsevä.</p>	
Puustinen ym. 2011 (35)	Tutkia, onko keskushermostoon vaikuttavilla lääkaineilla yhteyttä kognitiivisten taitojen heikkenemiseen ikääntyneillä	<p>Seurantatutkimus</p> <p>-Lieto-tutkimus¹, ensimmäinen vaihe 1.10.1990–31.12.1991, toinen vaihe 1.3.1998–31.9.1999</p> <p>Paikallinen tutkimus</p> <p>-Sairaanhoidajan tekemä henkilökohtainen haastattelu</p> <p>-Lääkärin suorittama kliininen tutkimus</p> <p>-Kognitiivinen taso testattiin sairaanhoidajan suorittamalla Mini-Mental State -tutkimuksella (MMSE)</p>	<p>Yli 64-vuotiaat kotona asuvat lietolaiset</p> <p>Tutkimukseen otettiin mukaan ne, jotka saivat MMSE-testissä 24–30 pistettä ja osallistuivat myös toiseen vaiheeseen, n = 565</p>	<p>Psykoosilääkkeitä käytti tutkimuksen alkaessa (1990–1991) 5 % osallistujista, iäkkäät useammin kuin nuoremmat (9 % vs. 4 %).</p> <p>Kognitiivisten taitojen heikkenemiseen oli yhteydessä ainoastaan opioidin ja minkä tahansa muun keskushermostoon vaikuttavan aineen (sis. psykoosilääkkeet) samanaikainen käyttö.</p>	Vain pieni osa käytti useampaa kuin yhtä keskushermostoon vaikuttavaa lääkainetta. Esim. opioideja ja psykoosilääkkeitä samanaikaisesti käytti 2 ihmistä.
Puustinen ym. 2012 (36)	Tutkia, onko keskushermostoon vaikuttavilla lääkaineilla yhteyttä kognitiivisten taitojen heikkenemiseen muistisairailta	<p>Seurantatutkimus</p> <p>-Lieto-tutkimus¹, ensimmäinen vaihe 1.10.1990–31.12.1991, toinen vaihe 1.3.1998–31.9.1999</p> <p>Paikallinen tutkimus</p> <p>-Sairaanhoidajan tekemä henkilökohtainen haastattelu</p> <p>-Lääkärin suorittama kliininen tutkimus</p> <p>-Kognitiivinen taso testattiin sairaanhoidajan suorittamalla Mini-Mental State -tutkimuksella (MMSE).</p>	<p>Yli 64-vuotiaat kotona asuvat lietolaiset</p> <p>Tutkimukseen otettiin ensimmäisestä aineistosta ne, jotka saivat MMSE-testissä 0–23 pistettä ja osallistuivat myös toiseen vaiheeseen, n = 52</p>	<p>Psykoosilääkkeitä käytti tutkimuksen alkaessa 10 % tutkituista (n = 5), toisessa vaiheessa 17 % (n = 9). Iäkkäät käyttivät lääkkeitä hieman useammin kuin nuoremmat osallistujat, mutta ero ei ollut merkitsevä.</p> <p>Kognitiivisesti heikentyneillä vanhuksilla (≥ 75-vuotiaat) bentsodiatsepiinien ja minkä tahansa muun keskushermostoon vaikuttavan lääkaineen (sis. psykoosilääkkeet) samanaikainen käyttö oli yhteydessä kognitiivisten taitojen heikkenemiseen.</p>	
Gisev ym. 2012 (37)	Tutkia kuoleman riskiä kotona asuvien psykoosilääkkeitä käyttävien ikääntyneiden keskuudessa	<p>Seurantatutkimus</p> <p>-1.1.2000–31.12.2008</p> <p>Paikallinen tutkimus</p> <p>-Tiedot lääkkeiden käytöstä reseptitietokannasta</p> <p>-Kuolleisuuden seuranta</p>	<p>1.1.2000 Leppävirran kunnan alueella asuvat vähintään 65-vuotiaat, n = 2 224</p> <p>Kotona asuvat</p>	<p>15 % tutkittavista käytti psykoosilääkkeitä vähintään kerran seurannan aikana. Psykoosilääkkeiden käyttäjillä kuoleman riski oli kaksinkertainen muihin verrattuna. Suurin kuoleman riski oli käyttäjillä, joilla oli ollut hengitysteiden sairaus aloitettaessa seuranta (riskisuhde HR = 2,21).</p>	Psykoosilääkkeiden käyttö määriteltiin niin, että mikäli henkilö osti psykoosilääkkeitä reseptillä edes kerran, hän oli seurannan loppuun asti altistunut antipsykooteille.

Nurminen ym. 2013 (38)	Tutkia murtumien riskiä opioidien, anti-epileptisten ja antikolinergisten lääkkeiden käyttäjillä. Tutkia lääkkeiden yhteiskäyttöä ja sukupuolten välisiä eroja käytössä	Seurantatutkimus -Lieto tutkimus ¹ , aloitus 1.10.1990–31.12.1991 -Seuranta ensimmäiseen murtumaan tai vuoden 1996 loppuun. Tiedot murtumista potilasasiakirjoista. Paikallinen tutkimus -Sairaanhoidajan tekemä henkilökohtainen haastattelu ja lääkärin suorittama kliininen tutkimus aloituksessa	Yli 64-vuotiaat lietolaiset vuonna 1990–1991, n = 1 177 Kotona asuvat	Miehillä 3 vuoden seurannassa havaittiin, että opioidien käyttö yhdessä psykoosilääkkeiden kanssa oli yhteydessä suurempaan murtumariskiin. Naisilla vastaavaa ei havaittu.	Yhteiskäyttäjien määrä oli pieni. Opioideja ja psykoosilääkkeitä käytti samanaikaisesti miehistä vain 3. Tiedot lääkkeiden käytöstä kerättiin vain aloituksessa, käytön muutoksia seurannan aikana ei otettu huomioon.
Psykoosilääkkeiden käytön järkeistämiseen tähdänneet interventiotutkimukset					
Rikala ym. 2011 (39)	Tutkia vuosittaisen lääkityksen arvioinnin (Medical Assessment) vaikutusta psykoosilääkkeiden käyttöön kolmen vuoden seuranta-aikana	Interventiotutkimus -GeMS ³ , aloitus 2004, kolmen vuoden seuranta -Interventioryhmälle kattava geriatrinen arviointi (Comprehensive Geriatric Assessment CGA) 2004, 2005, 2006 Paikallinen tutkimus -Aloituksessa kliininen tutkimus ja haastattelu -Interventio- ja verrokkiryhmälle vuosittainen, sairaanhoidajan suorittama henkilökohtainen haastattelu	Vähintään 75-vuotiaat kuopiolaiset, satunnaisotanta Interventioryhmä n = 361, verrokkiryhmä n = 339 2007 interventioryhmässä mukana oli n = 281 ja verrokkiryhmässä n = 257	Lääkärit ohjeistivat muutoksia tutkittavien psykoosilääkkeiden käyttöön yhteensä 21 kertaa vuosina 2004–2006. Suurimmassa osassa muutoksista (n = 10) oli kyse lääkkeen lopettamisesta. Annostusta muutettiin 6 tapauksessa, lääke aloitettiin 3:ssa ja sitä vaihdettiin 2 tapauksessa. Puolta näistä muutoksista noudatettiin vielä vuoden kuluttua. Verrokkiryhmässä tapahtui psykoosilääkkeiden käyttöön liittyviä muutoksia yhteensä 18 kertaa. Käytön yleisyydessä ei ollut merkitseviä eroja verrokki- ja interventioryhmän välillä eikä ryhmien sisällä seuranta-aikana.	
Juola ym. 2015 (40)	Tutkia, onko hoitajien saamalla koulutuksella haitallisista lääkeaineista merkitystä laitoshoidossa olevien potilaiden kaatumismääriin tai kognitioon	Interventiotutkimus -20 palvelutalon yksikköä, interventioryhmä n = 10, verrokkiryhmä n = 10 -Interventioryhmän sairaanhoidajat saivat koulutusta 2 x 4 h haitallisista lääkityksistä ja lääkehaitoista -Seuranta-aika 1 vuosi Paikallinen tutkimus	Helsingissä palvelutaloissa asuvat vähintään 65-vuotiaat, n = 227	Haitallisen lääkityksen käytön yleisyydessä ei tapahtunut muutoksia verrokkiryhmän osastoilla, mutta käyttö väheni merkitsevästi interventio-osastoilla. Erityisesti masennus-, psykoosi- ja rauhoittavien lääkkeiden käyttö väheni ja kaatumisriski pieneni interventio-osastoilla verrattuna verrokkiosastoihin. Erityisesti asukkaat, jotka saivat MMSE-testissä yli 10 pistettä, hyötyivät interventiosta.	Artikkeli ei kerro, minä vuonna interventio on tehty.

		-Hoitajat tilastoivat asukkaiden kaatumiset -Tutkittavien kognitiivinen taso testattiin 6 kk:n ja 12 kk:n kohdalla -Tiedot potilasasiakirjoista			
--	--	---	--	--	--

¹Lieto-tutkimus: Epidemiologinen tutkimus ikääntyneistä lietolaisista. Kaksi poikkileikkaustutkimusta, joihin kuului haastattelu ja kliininen tutkimus. Ensimmäinen tutkimus tehtiin 1990–1991, toinen 1998–1999. Molempiin otettiin kaikki yli 64-vuotiaat lietolaiset. Ensimmäiseen tutkimukseen kuului 1 360 henkilöä (syntyneet vuonna 1926 tai aikaisemmin), toiseen 1 596 henkilöä (syntyneet vuonna 1933 tai aikaisemmin). Ennen ensimmäistä tutkimusta soveltuvista 77 (6 %) kuoli ennen tutkimuksen suorittamista ja 87 (7 %) kieltäytyi tutkimuksesta, ei vastannut kyselyyn, oli muuttanut pois paikkakunnalta tai ei muuten voinut osallistua sairauden tai vammautumisen vuoksi. Soveltuvista henkilöistä ensimmäiseen tutkimukseen osallistui 1 196 (93 %), joista 1 131 asui kotona (469 miestä ja 662 naista). Ennen toista tutkimusta 63 (4 %) kuoli ennen tutkimuksen suorittamista, 273 (18 %) kieltäytyi tutkimuksesta, ei vastannut kyselyyn, oli muuttanut pois paikkakunnalta tai ei muuten voinut osallistua sairauden tai vammautumisen vuoksi. Toiseen tutkimukseen osallistui 1 260 henkilöä (82 % soveltuvista), joista kotona asui 1 197 (518 miestä ja 679 naista).

²Kuopio +75 -tutkimus: 75-vuotiaista ja vanhemmista (syntyneet ennen vuotta 1 923, n = 4 518) kuopiolaisista otettiin sattumanvaraisesti 700 henkilön otos 1.1.1998. Strukturoituun haastatteluun ja kliiniseen tutkimukseen osallistui otoksesta 601 henkilöä (86 %). Elossa olevia seurattiin vuoteen 2003 asti.

³GeMS (Geriatric Multidisciplinary Strategy for the Good Care for the Elderly): Interventiotutkimus, johon valittiin satunnaisesti 1 000 vähintään 75-vuotiaasta kuopiolaista (syntyneet ennen 1.11.1928). Tutkittavat jaettiin sattumanvaraisesti kahteen ryhmään, verrokki- (n = 500) ja interventioryhmään (n = 500). Näistä tutkimukseen osallistui yhteensä 700 kotona asuvaa henkilöä, joista 119 jäi pois tutkimuksen kuluessa. Tutkimus aloitettiin vuonna 2004 ja seurannat toteutettiin vuosina 2005, 2006 ja 2007. Sekä verrokki- että interventioryhmä haastateltiin vuosittain, mutta interventioryhmälle tehtiin vuosina 2004, 2005 ja 2006 myös kattava geriatrinen arviointi (Comprehensive Geriatric Assessment CGA), johon sisältyi kliininen tutkimus, lääkityksen tarkistaminen sekä ravitsemuksen ja fyysisen toimintakyvyn parantamiseen liittyvät interventiot.

⁴MEDALZ-2005 (Medication and Alzheimer's disease): Rekisteripohjainen kohorttitutkimus, johon otettiin mukaan kaikki kotona asuvat, Alzheimerin tautia 31.12.2005 sairastaneet henkilöt (n = 28 093). Jokaiselle etsittiin ikä -, sukupuoli-, ja asuinalueyhteensopiva verrokki (yht. 28 091 paria). Heitä seurattiin vuoden 2009 loppuun.

Liitetaulukko 2. Yleisimmät aineistot, joihin tutkimusartikkelit perustuivat.

Aineisto	Tutkimuspopulaatio	Ajankohta	Tutkimukset
Lieto-tutkimus ¹	Kaikki yli 64-vuotiaat lietolaiset, n = 1 196 (1990–1991) n = 1 260 (1998–1999)	1990–1991, 1998–1999	14,34–55,38
Kuopio +75 ²	Satunnaisotanta vähintään 75-vuotiaista kuopiolaisista, n = 601	AloitUS 1998, seuranta 2003 asti	15–17,19,30
GeMS ³	Satunnaisotanta vähintään 75-vuotiaista kuopiolaisista, n = 700	AloitUS 2004, seurannat 2005, 2006 ja 2007	19,21,39
MEDALZ-2005 ⁴	Kaikki Alzheimerin tautia 31.12.2005 sairastaneet Suomessa, n = 28 091 ja heille verrokki, n = 28 091	AloitUS 2005, seuranta vuoden 2009 loppuun	20,22–24
RAI-tietokanta ⁵	Koti-, laitos- tai sairaalahoidossa olevat iäkkäät, n = 1 106 (17) n = 11 498 (25) n = 1 334 (26)	2004 (18) 2001, 2002, 2003 (26) 2003 (27)	18,26,27

¹Lieto-tutkimus: Kaksi väestöpohjaista poikkileikkaustutkimusta, joihin kuului haastattelu ja kliininen tutkimus. Ensimmäinen tutkimus tehtiin 1990–1991, toinen 1998–1999. Molempiin otettiin kaikki yli 64-vuotiaat lietolaiset. Ensimmäiseen tutkimukseen kuului 1 360 henkilöä, toiseen 1 596 henkilöä. Soveltuvista henkilöistä ensimmäiseen vaiheeseen osallistui 1 196 henkilöä (93 %), toiseen vaiheeseen 1 260 (82 %).

²Kuopio +75 -tutkimus: 75-vuotiaista ja vanhemmista (n = 4 518) kuopiolaisista otettiin edustava 700 henkilön otos 1.1.1998. Otoksesta 601 henkilöä (86 %) osallistui strukturoituun haastattelun ja kliiniseen tutkimukseen. Elossa olevia seurattiin vuoteen 2003 asti.

³GeMS (Geriatric Multidisciplinary Strategy for the Good Care for the Elderly): Interventiotutkimus, johon valittiin satunnaisesti 1 000 vähintään 75-vuotiaista kuopiolaista. Näistä tutkimukseen osallistui 700 kotona asuva henkilöä. Tutkimus aloitettiin vuonna 2004, ja seurannat toteutettiin vuosina 2005–2007. Sekä verrokki- että interventioryhmä haastateltiin vuosittain, mutta interventioryhmälle tehtiin vuosina 2004, 2005 ja 2006 myös kattava geriatrinen arviointi Comprehensive Geriatric Assessment (CGA).

⁴MEDALZ-2005 (Medication and Alzheimer's disease): Rekisteripohjainen kohorttitutkimus, johon otettiin mukaan kaikki kotona asuvat, Alzheimerin tautia 31.12.2005 sairastaneet henkilöt (n=28 093). Jokaiselle etsittiin ikä -, sukupuoli-, ja asuinalueyhteensopiva verrokki (yht. 28 091 paria). Heitä seurattiin vuoden 2009 loppuun.

⁵RAI-tietokanta (Resident Assessment Instrument): THL:n valvoma ja kansainvälisen tutkijaverkosto interRAI:n ylläpitämä standardoitu tiedonkeruun välineistö, joka on tarkoitettu asiakkaan hoito-, kuntoutus- ja palvelusuunnitelman laatimiseen ja palveluntarpeen arviointiin.